

ESTUDIO TESDAD

Utilización de la epigallocatequina galato (EGCG) para modular Dyrk1A y APP y evaluar su impacto sobre el rendimiento cognitivo en pacientes con síndrome de Down (SD).



EQUIPO INVESTIGADOR

Grupo de Investigación
Clínica en Farmacología
Humana y Neurociencias.

IMIM-Hospital del Mar

Doctor Aiguader, 88
08003 Barcelona

Investigadores Principales

Dr. Rafael de la Torre
(IMIM-Hospital del Mar).

Dr. Magi Farré
(IMIM-Hospital del Mar).

Dra. Mara Dierssen (CRG).

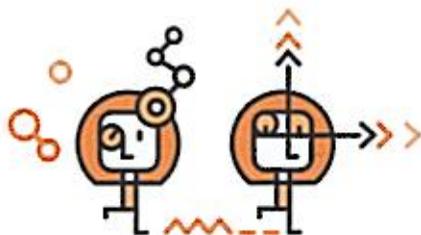


FUNDACIÓ CATALANA SÍNDROME DE DOWN

IMIM
Institut
de Recerca
Hospital
del Mar

Parc
de Salut
MAR
Barcelona

ESTUDIO TESDAD



OBJETIVO DEL ESTUDIO

El Programa Genes y Enfermedad del Centro de Regulación Genómica de Barcelona (CRG), y el Programa de Neurociencias del IMIM-Hospital del Mar en colaboración con diversos centros europeos, está realizando un trabajo de investigación para mejorar la discapacidad intelectual que presentan las personas con síndrome de Down. Los descubrimientos realizados por los investigadores responsables del estudio permiten afirmar que la normalización de una serie de genes en personas con síndrome de Down, podría repercutir positivamente en una mejora de su capacidad para aprender y memorizar información.

En este estudio se plantea realizar un tratamiento con un compuesto presente en el té verde que tiene propiedades antioxidantes, la epigallocatequina galato (EGCG), que hemos descubierto puede normalizar la función de un gen, Dyrk1A. Se pretende comprobar si la normalización de este gen tiene efectos beneficiosos sobre la capacidad de aprendizaje y memoria en personas con síndrome de Down.

¿POR QUÉ PARTICIPAR?

El desarrollo de tratamientos para mejorar la calidad de vida de las personas con el síndrome de Down requiere su participación voluntaria en los estudios clínicos. Cada persona con el síndrome de Down y sus familiares aportan información valiosa que contribuye a valorar el éxito del tratamiento. Sin voluntarios como ustedes la investigación clínica no sería posible.



¿QUIÉN PUEDE PARTICIPAR?

Pueden participar personas con el síndrome de Down con trisomía completa, de ambos sexos, de edades comprendidas entre 18 y 30 años con un grado de discapacidad moderada, medido a través de exploraciones realizadas en el proceso de selección. No deberán padecer ninguna enfermedad mental concomitante, ni estar tomando ningún tipo de tratamiento que pueda alterar su capacidad de aprendizaje, memoria o atención.

Encontrará más información sobre los criterios de inclusión y selección de participantes en la página www.cridard.imim.es



¿EN QUÉ CONSISTE EL TRATAMIENTO?

Los participantes podrán ser tratados con placebo o bien con un suplemento nutricional que contiene epigallocatequina galato (EGCG):

- **Suplemento nutricional:** es una cápsula que contiene un producto de origen natural consistente en un extracto de hojas de té verde que contiene 200 mg de epigallocatequina galato.
- **Placebo:** es una cápsula con el mismo aspecto que la que contiene el suplemento nutricional pero que no contiene ningún compuesto activo.

La asignación de tratamiento será por sorteo. El tratamiento durará 13 meses con un periodo de seguimiento de 6 meses tras el tratamiento.

En función de su peso corporal el participante deberá tomar de 3 a 4 cápsulas al día (2 por la mañana y 1 o 2 por la tarde) por vía oral. Si no puede ingerirlas, puede vaciar las cápsulas en un vaso con agua o zumo. Tome las cápsulas antes del desayuno y de la cena.

Durante el tratamiento:

- Evite el consumo de cereales para el desayuno tipo copos de maíz, arroz inflado, etc., más de una vez al día.
- No tome más de una vez por semana vegetales verdes crudos sin cocinar (p.e. espinacas, acelgas...).
- Absténgase de tomar infusiones de té verde o alimentos enriquecidos con epicatequinas del té verde (en general cualquier alimento derivado/enriquecido con compuestos del té verde). Tampoco tome chocolate negro, moras o uva negra.
- Absténgase de tomar bebidas/alimentos que específicamente contengan isoflavonas de la soja (en general cualquier alimento enriquecido/derivado de la soja).

Independientemente de que usted sea tratado con placebo o con el suplemento nutricional, recibirá además otro tratamiento no farmacológico que consiste en un programa de estimulación cognitiva mediante el cual realizará un entrenamiento periódico de la memoria y de otras capacidades cognitivas.

- **Programa de estimulación cognitiva:** se utiliza el programa informático de estimulación cognitiva integral FesKits (www.feskits.com/). El protocolo de estimulación se centra en los siguientes ámbitos cognitivos: memoria, atención, lenguaje y funciones ejecutivas, si bien el entrenamiento de la memoria será preponderante sobre el resto de capacidades. La regularidad de las sesiones de entrenamiento será de 3 sesiones semanales, con una duración media aproximada de 40 minutos por sesión. Usted realizará las sesiones de estimulación on-line en su propio domicilio. En caso de no disponer de una conexión a internet en su casa consulte con la Fundación Catalana de Síndrome de Down. La conexión con el programa FesKits se realizará a través de una página web creada para el estudio www.cridard.imim.es.



¿CUÁNTO DURARÁ EL ESTUDIO, DE CUANTAS VISITAS SE COMPONE Y QUÉ SUCEDERÁ EN CADA CITA?

La participación en el estudio dura 19 meses. Durante los 13 primeros meses deberá tomar el tratamiento en estudio tal como se le haya pautado. Tendrá que asistir a las 6 visitas de control, en

que se hará un seguimiento de su salud general y de su capacidad de memoria y aprendizaje. En estas visitas se le preguntará sobre su estado general de salud, cambios observados, cumplimiento del tratamiento y comentarios que desee aportar. En cada visita se le podrán realizar los siguientes procedimientos:

- 1. Extracción de sangre en ayunas para analítica.**
- 2. Análisis de Composición Corporal**, mediremos, entre otros parámetros, peso, altura, índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal.
- 3. Exploración neuropsicológica:** batería de test y cuestionarios para evaluar su rendimiento cognitivo, la capacidad funcional y los efectos subjetivos cognitivos y conductuales asociados al tratamiento. La duración aproximada de toda la exploración es de unos 90 minutos.

Opcional y voluntariamente usted puede participar en **2 exploraciones complementarias adicionales** a las ya comentadas comunes a todos los participantes. Para la realización y participación en ellas se le pedirá expresamente su consentimiento. Estas exploraciones son:

- A. Exploración Neurofisiológica** mediante Estimulación Magnética Transcraneal para valoración de la conectividad entre las neuronas. Consiste en la aplicación de estímulos de campo magnético de muy baja intensidad en el área del movimiento y registrar la respuesta muscular de la mano. Los estímulos magnéticos son imperceptibles para las personas, y la respuesta muscular se recoge mediante unos sensores pegados a la piel sobre el músculo. Únicamente requiere que el participante este relajado y quieto durante unos minutos. La prueba sólo está contraindicada en casos de marcapasos cardíaco, prótesis metálicas o epilepsia. No tiene efectos secundarios y suele durar unos 40 minutos, durante los cuales el participante puede estar acompañado por sus padres o tutores. La prueba se realizará en el Servicio de Neurofisiología Clínica del Hospital del Mar.
- B. Exploración de Neuroimagen** mediante resonancia magnética de la anatomía y la función del cerebro para obtener marcadores objetivos de los efectos del tratamiento. En una parte de la prueba el participante verá unas imágenes y tendrá que responder con unos mandos como en los videojuegos. La prueba no es difícil, no tienen riesgos para la salud y no precisa ninguna inyección, pero requiere que el participante esté muy quieto. Está contraindicada en sujetos claustrofóbicos y en portadores de implantes electrónicos o metálicos incompatibles. Para hacer el estudio más cómodo, el participante podrá ver nuestro monitor mediante unas gafas especiales y así reducir la sensación de estar encerrado y tendrá unos auriculares que atenúan el ruido de la máquina. También se permitirá que un padre o tutor esté con el participante durante toda la prueba, que durará aproximadamente 45 minutos, más 30 minutos adicionales dedicados a explicar detalladamente todo lo que se va a hacer. La prueba se realizará en la Unidad de Resonancia CRC-Hospital del Mar.

Las exploraciones de neurofisiología son complementarias a las de neuroimagen y precisas para la ejecución de las mismas, por lo que si acepta participar en estas exploraciones lo hace tanto en las de neurofisiología como en las de neuroimagen.

Encontrará más información sobre los procedimientos del estudio y videos explicativos de las exploraciones neurofisiológicas y de neuroimagen en la página www.cridard.imim.es



DIARIO DE CITAS DEL ESTUDIO

Recuerde que para acudir a las citas acordadas previamente:

- Es necesario estar en ayunas cuando se realice extracción sanguínea.
- El participante debe venir acompañado de uno de sus padres o un tutor.
- El participante y su acompañante deben procurar la suficiente disponibilidad durante las sesiones acordadas y comprender las eventuales variaciones en la hora de inicio y/o duración prevista.

Programación de citas		Dia y hora		Pruebas y controles					
		Dia	Hora	Extracción sanguínea	Neuro-psicología	Análisis Composición Corporal	Medicación	Neuro-fisiología*	Neuro-imagen*
Visita inicial	Visita Basal								
	1 mes								
Periodo de tratamiento	4 meses								
	7 meses								
	13 meses								
Periodo de seguimiento	19 meses Visita final								

*Participación opcional y voluntaria en un subgrupo del estudio.

Tanto los participantes, como sus padres o tutores podrán contactar con el equipo investigador, para clarificar cualquier duda sobre el estudio.

¿SE PUEDEN EXPERIMENTAR EFECTOS SECUNDARIOS?

La epigallocatequina galato es un antioxidante que se encuentra en el té verde. Es por tanto un producto de origen natural. No se prevé la aparición de efectos secundarios o adversos a las dosis en que se administrará este compuesto. A dosis superiores, algunos sujetos han presentado náuseas y molestias abdominales.

¿CÓMO SE PROTEGE A LOS VOLUNTARIOS DE UN ESTUDIO?

Su participación en este estudio es voluntaria, por lo que puede abandonar/retirarse del mismo en cualquier momento. No hace falta que dé explicaciones de los motivos. También puede ser retirado del estudio por el investigador en caso de que éste lo considere oportuno o por la cancelación del estudio debido a algún motivo justificado.

Confidencialidad y protección de datos de carácter personal: todos los datos recogidos serán considerados como confidenciales y sólo serán utilizados por los investigadores para finalidades científicas. Sus datos estarán protegidos de acuerdo a la normativa legal sobre la confidencialidad de los datos (Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal [LOPD]).

El Consentimiento Informado asegura que el participante entiende los riesgos y beneficios de un estudio antes de que acceda a participar. Si una vez leída esta información y aclaradas las dudas que pudieran haberle surgido decide participar, deberá firmar el "modelo de consentimiento informado por escrito" el tutor o la persona con síndrome de Down en función de que tenga capacidad legal de consentir.



Este estudio se realizará respetando las indicaciones de la Declaración de Helsinki en su última versión aprobada por la Asociación Médica Mundial (WMA), y ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Parc de Salut MAR.

(CEIC-Parc de Salut MAR nº 2012/4563)



Pueden contactar con el equipo investigador de 8:00 a 17:00 horas todos los días laborables

IMIM-Hospital del Mar.

Doctor Aiguader 88.

08003 Barcelona.

Tel. 93 316 04 39 | 93 316 04 96 | 93 316 04 90

¿QUÉ BENEFICIOS OBTENGO DE MI PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO?

En caso de que el estudio tenga éxito: su salud podría beneficiarse.

- su capacidad para aprender y memorizar información podría mejorar.
- los posibles resultados de sus analíticas con utilidad diagnóstica o pronóstica, al igual que las pruebas neurofisiológicas y de neuroimagen, serán transmitidos a los médicos responsables de su seguimiento clínico

En caso de que el estudio no tenga éxito: no le aportará beneficios relevantes.

- no se observarán beneficios sobre la capacidad cognitiva ni a corto ni a largo plazo.
- podrían serle de utilidad los análisis clínicos practicados a lo largo del estudio, así como las pruebas neurofisiológicas y de neuroimagen, que en caso de anomalía será transmitida a los médicos responsables de su seguimiento clínico.

En caso de estar interesado en participar en este estudio, le rogamos se ponga en contacto con:

Fundació Catalana Síndrome de Down

Comte Borrell, 201-203, entresuelo. 08029 Barcelona.

Tel. 932 157 423

Persona de contacto: Bessy Benejam

Gracias por su atención.

El equipo del estudio.

DOWN ESPAÑA

Persona de contacto:

Adriana González Simancas

Tel. 917 160 710

